



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Centro de Postgrado

Facultad de Ciencias Agropecuarias

MAESTRÍA EN MEDICINA CANINA Y FELINA

TITULO:

“Evaluación de fracturas diafisiarias (formación del callo ciatrízal hasta la curación clínica), con la utilización de symphytum en pacientes caninos entre 12 a 48 meses de edad”

Tesis de grado previo a la obtención del título de “Magister en Medicina Canina y Felina”

Autor: Dr. Germán Fabrizzio Guerrero Fernández de Córdova.

Director: Dr. Esturdo Palacios Ordoñez. Msc.

Cuenca-Ecuador

2016



RESUMEN

El *Symphytum officinale* es considerado como un medicamento alternativo homeopático que ayuda en el tratamiento de la consolidación de las fracturas, sin embargo, no se ha trabajado en investigaciones de este producto en el Ecuador. El objetivo del presente trabajo es probar el efecto del *Symphytum officinale* en el proceso de cicatrización de fracturas diafisiarias en huesos largos de perros adultos. Para lograr los resultados, se observaron 36 perros con fracturas diafisiarias en huesos largos como el fémur, tibia y radio. A estos animales se los dividió en dos grupos, el primero recibió el *Symphytum officinale* en una potencia homeopática 30 CH más el tratamiento convencional para las fracturas; el segundo, control, recibió únicamente tratamiento convencional para las fracturas. Se realizaron estudios radiológicos de control en el postquirúrgico inmediato, a los 15, 30 y 45 días posteriores a la inmovilización de la fractura. De esta forma, se evaluó la formación del callo cicatrizal y el tiempo en el que alcanzaron la curación clínica de la fractura. El resultado obtenido en el grupo tratamiento con *Symphytum officinale*, fue que la formación del callo cicatrizal se dio a los 30 días, mientras que el grupo control requirió de 45 días para alcanzar la curación clínica. En consecuencia, se concluye que el *Symphytum officinale* puede utilizarse como coadyuvante en el tratamiento de las fracturas.

Palabras Claves: FRACTURAS DIAFISIARIAS, HOMEOPÁTICOS, *SYMPHYTUM OFFICINALE*, PERROS, CALLO CIATRIZAL.



ABSTRACT

The *Symphytum officinale* is regarded as a homeopathic alternative drug helps in the treatment of fractures, however, has not worked in investigations of this product in Ecuador. The aim of this study is to test the effect of *Symphytum officinale* in the healing process of diaphyseal fractures in long bones of adult dogs. To achieve the results, 36 dogs with diaphyseal fractures in long bones such as the femur, tibia and radius were observed. These animals were divided into two groups, the first received the *Symphytum officinale* in a homeopathic potency 30 CH more conventional treatment for fractures; the second group served as a control, received only conventional treatment for fractures. Radiological control studies were performed on the immediate postsurgical, at 15, 30 and 45 days after the immobilization of the fracture. Thus, the formation of scar callus and time when achieved clinical fracture healing was evaluated. The result obtained in the treatment group *Symphytum officinale*, was that the formation of scar callus give 30 days, while the control group required 45 days to achieve clinical cure. Accordingly, we conclude that the *Symphytum officinale* can be used as an adjunct in the treatment of fractures.

Keywords: DIAPHYSEAL FRACTURES, HOMEOPATHY, *SYMPHYTUM OFICCINALE*, DOGS, SCAR CALLUS.



TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
TABLA DE CONTENIDOS	3
LISTA DE FIGURAS.....	5
LISTA DE TABLAS	6
ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA	7
CLÁUSULA DE DERECHOS DE AUTOR	¡Error! Marcador no definido.
CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTOS	10
DEDICATORIA	11
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	12
CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	14
2.1. FRACTURAS.....	14
2.1.1 Definición	14
2.1.2 Clasificación de las fracturas	14
2.1.3 Consolidación de las fracturas	15
2.2 TRATAMIENTOS DE FRACTURAS	18
2.2.1 Tratamiento convencional	18
2.2.1.1 β -lactámicos. Cefovencin sódico.....	18
a. Farmacodinamia.....	18
b. Farmacocinética.....	19
c. Cefovencina.....	19
2.2.1.2 AINEs (COX-2). Carprofeno.....	20
a. Farmacodinamia.....	20
b. Farmacocinética	21
c. Carprofeno	21
2.2.3 Tratamiento con Symphytum	22
CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODO.....	25
3.1 MATERIALES	25
3.1.1 Biológicos.....	25



3.1.2 Químicos	25
3.1.3 Físicos	25
3.2 MÉTODO	25
3.2.1 Ubicación del proyecto	25
3.2.2 Unidad de Análisis.	26
3.2.3 Aplicación de tratamientos a los pacientes en estudio	26
3.2.4 Valoración radiográfica	27
3.2.5 Variables en estudio.....	27
3.3 DISEÑO EXPERIMENTAL	27
3.3.1. Chi Cuadrado.	27
3.3.2. Prueba Z.	28
CAPITULO IV: RESULTADOS	29
4.1 COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS	29
4.2 ESTADÍSTICO DE PRUEBA.....	30
4.2.1. Verificación de hipótesis	30
CAPITULO V: DISCUSIÓN	31
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS.....	37



LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fórmula estructural de Cefovencina.....	20
Figura 2. Fórmula estructural del Carprofeno.	22



LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de casos de cicatrización de fracturas en perros, por tratamiento	29
Tabla 2. Frecuencias observadas y esperadas de la prueba de Chi cuadrado	30



ABREVIATURAS Y SIMBOLOGÍA

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

AO/ASIF: AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) Asociación para el Estudio de la Osteosíntesis; y ASIF, (Association for the Study of Internal Fixation) Asociación para el estudio de los Fijadores Internos. Creada en la década de los 50 y que mantiene su centro de investigación de Davos-Suiza.

DOPAC: ácido 3,4-dihidroxifenilacético, es un metabolito del neurotransmisor dopamina.

CH: dilución Centesimal Hahnemannianna.

IV: intra-venoso.

PGE2: prostaglandinas

PLP: proteínas ligadas a penicilinas.

PQI: posquirúrgico inmediato.

TRPV1: el Receptor de Potencial Transitorio V1, los receptores TRPV1 se encuentran en el sistema nervioso central y en el sistema nervioso periférico y están involucrados en la transmisión y modulación del dolor, así como de la integración de diversos estímulos dolorosos.

SQ: sub-cutáneo.



Cláusula de derechos de autor:

Germán Fabrizzio Guerrero Fernández de Córdova, autor de la tesis **“EVALUACIÓN DE FRACTURAS DIAFISIARIAS (FORMACIÓN DEL CALLO CIATRIZAL HASTA LA CURACIÓN CLÍNICA), CON LA UTILIZACIÓN DE SYMPHYTUM EN PACIENTES CANINOS ENTRE 12 A 48 MESES DE EDAD”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **MAGISTER EN MEDICINA CANINA Y FELINA**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 8 de Septiembre del 2016

Germán Fabrizzio Guerrero Fernández de Córdova

C.I: 010265858-0



Cláusula de propiedad intelectual

Germán Fabrizzio Guerrero Fernández de Córdova, autor de la tesis **“EVALUACIÓN DE FRACTURAS DIAFISIARIAS (FORMACIÓN DEL CALLO CIATRIZAL HASTA LA CURACIÓN CLÍNICA), CON LA UTILIZACIÓN DE SYMPHYTUM EN PACIENTES CANINOS ENTRE 12 A 48 MESES DE EDAD”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 8 de Septiembre del 2016

Germán Fabrizzio Guerrero Fernández de Córdova

C.I: 010265858-0



AGRADECIMIENTOS

Mi gratitud a los colegas, que sobre todo son mis amigos, sin cuya valiosa colaboración y apoyo no hubiese podido llevar adelante este trabajo.

Germán Fabrizzio Guerrero Fernández de Córdova



DEDICATORIA

A mi familia, mis padres y hermano que son los que siempre me apoyan día a día.

Germán Fabrizzio Guerrero Fernández de Córdova



CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

Uno de los principales retos para el traumatólogo veterinario, es mantener inmovilizado el foco de fractura durante el tiempo necesario para permitir el proceso fisiológico normal de cicatrización, con la formación del callo cicatrizal. En la medicina humana, se aconseja al paciente con una fractura inmovilizada, mantenerse en reposo, es decir, disminuir su actividad, caminar con cuidado y evitar movimientos bruscos. Desafortunadamente como manifiesta Franch et al. (2007), en medicina veterinaria, esto no es posible; indistintamente del método seleccionado por el profesional tratante, ya sea desde una férula o incluso la utilización de placas de fijación con tornillos, se prevé el tiempo de un mes y medio a dos meses de inmovilización para conseguir la consolidación.

El tiempo que el paciente necesite pasar restringido de sus movimientos portando implantes quirúrgicos o férulas, implica incomodidad tanto para el paciente como para los propietarios que habitualmente tienen que realizar cambios en el medio donde se desenvuelve la mascota para evitar que esta pueda movilizarse libremente y de esta manera prevenir nuevos accidentes, los cuales pueden provocar que se retrase o se anule el proceso de formación del callo cicatrizal que complicará la recuperación del paciente.

El Symphytum ha sido utilizado desde hace mucho tiempo en el tratamiento de lesiones relacionadas con los huesos, su uso en medicina humana como cremas, gránulos o gotas, se considera como medicina alternativa dentro del área homeopática. Las diluciones utilizadas pueden ir desde 6 CH utilizadas por Spin-Neto et al (2010), hasta 200 CH que son sugeridas por Eras y Asens (2008). No obstante, no se advierten estudios experimentales en la medicina formal relativos a su acción en la formación del callo cicatrizal.

Es así que, el presente estudio se propone comprobar si la utilización del Symphytum ayuda a reducir el tiempo de formación del callo cicatrizal, consiguiendo



una curación clínica en los pacientes caninos que padecen fracturas y que requieren habitualmente de largos períodos para su recuperación.

El Objetivo General es evaluar el tiempo de formación del callo ciatrizal y curación clínica de las fracturas diafisiarias de fémur, radio-ulnares y tibio-fibulares con la utilización de 1 gota de Symphytum 30 CH, mediante la valoración de estudios radiológicos a los 0, 15, 30 y 45 días, en pacientes caninos. Siendo los Objetivos Específicos:

- Comparar los tratamientos: convencional; y tratamiento convencional más Symphytum 30 CH a perros con fracturas diafisiarias de fémur, radio-ulnares y tibio-fibulares.
- Evaluar el tiempo de formación de callo óseo hasta la curación clínica mediante estudio radiológico realizado a los pacientes tratados a 0, 15, 30 y 45 días post inmovilización.



CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. FRACTURAS

2.1.1 Definición

Una de las definiciones más simples para fractura ósea es: “solución de continuidad de un hueso producida traumática o espontáneamente” (Babylon, 2016).

Por fractura se entiende la ruptura parcial o completa de la continuidad de un hueso o un cartílago. Puede o no haber desplazamiento de los fragmentos. Siempre se acompaña de daño variable de tejidos blandos (Gutiérrez, 2012).

2.1.2 Clasificación de las fracturas

Según Luis Gutiérrez (2012), los investigadores Unger y Montavon en 1990, publicaron una adaptación del Sistema AO/ASIF de clasificación de fracturas para huesos largos en el hombre y lo modificaron a los requerimientos de la clínica de pequeños animales.

La localización y la morfología de las fracturas están caracterizadas con términos convencionales definidos a los cuales se les asigna un código alfa numérico que consiste de cuatro dígitos, los dos primeros dígitos corresponden a la ubicación de la fractura y los dos últimos dígitos corresponden a la morfología, como Gutiérrez (2012) explica a continuación:

El primer símbolo del código alfa numérico representa el hueso fracturado:

1 Húmero, 2 Radio/Ulna, 3 Fémur y 4 Tibia/Fíbula

El segundo símbolo representa el segmento del hueso largo en que se centra la fractura:

1 Proximal, 2 Diáfisis y 3 Distal.

Las características morfológicas de las fracturas fueron definidas para cada segmento del hueso y representadas por el tercer y cuarto



símbolo. En consecuencia, cada fractura fue codificada en tres tipos A, B y C y cada tipo en tres grupos así mismo de más simple a más complejo. (A1, A2,...C3).

Por su parte, las fracturas diafisiales, han sido divididas en tres tipos:

- ✓ Simple (A): Es una única interrupción circunferencial del hueso. Si hay un defecto en el hueso, este debe ser pequeño menor a un tercio del diámetro del hueso (es una fractura transversa)
- ✓ Acuñada (B): Es una fractura multifragmentaria con algún contacto entre los fragmentos principales después de la reducción.
- ✓ Compleja C: Es una fractura multifragmentaria sin contacto entre los fragmentos principales después de la reducción (pp. 8-10).

2.1.3 Consolidación de las fracturas

Ya en el siglo XVIII el escocés John Hunter demostró a través de sus experimentos “que el proceso de curación de una fractura iniciaba con un coágulo de sangre extravasada entre los fragmentos de hueso, seguido de una invasión de vasos sanguíneos al intervalo y la formación de un tejido nuevo, similar al tejido circundante, que une los extremos óseos. Mostró que este nuevo tejido se convierte en cartílago y finalmente en hueso” (Aziz, Camacho y Fernández, 2006, p. 86).

Las células básicas que intervienen en la reparación de un hueso fracturado son: los osteoblastos, los osteoclastos y los osteocitos. Los osteoblastos son células mesenquimatosas diferenciadas, son las únicas capaces de producir la matriz que es una sustancia intercelular orgánica en la que posteriormente se producirá la calcificación, tienen una vida media entre dos días a dos semanas. El osteoide es un tejido no calcificado que microscópicamente tiene un gran parecido con el hueso, es un hueso joven sin calcificar. Los osteocitos son osteoblastos maduros que están dentro de lagunas rodeadas de sustancia intercelular, y tienen como función formar hueso aunque también se cree que puede actuar reabsorbiéndolo de una manera secundaria. Los osteoclastos son células grandes con abundante núcleo que se



localizan en superficies óseas desnudas y se encargan de reabsorber o eliminar el hueso, tienen una vida media entre dos horas a dos días (Norvet, 2011).

Al producirse una fractura, se origina un sangrado tanto de los extremos de los huesos dañados como del tejido blando asociado, formándose un coágulo entre los fragmentos. El tejido blando de la región manifiesta los cambios habituales de inflamación aguda existiendo vasodilatación, la exudación de plasma y leucocitos. Las células polimorfonucleares, los histiocitos y las células cebadas pronto hacen su aparición y el proceso de limpieza de los detritos comienza para que el callo pueda ser luego substituido por hueso nuevo (Mc.Kibbin, 1978).

El hueso fracturado puede recuperarse de dos maneras, la llamada consolidación *per primam* o primaria y la llamada consolidación *per secundam* o secundaria (Díaz y Durall, 1994).

La consolidación ósea primaria ocurre siempre que existe un contacto directo y bastante rígido entre los fragmentos de la fractura. El hueso nuevo se forma directamente de los bordes óseos comprimidos para consolidar la fractura. Con este tipo de reparación, no se puede hallar evidencia radiográfica del callo óseo, aunque si se forma uno que suele ser rápidamente reabsorbido (Díaz y Durall, 1994). Los bordes muertos del hueso cortical no se reabsorben y más bien se recanalizan los sistemas de Havers; en donde los fragmentos óseos están en el contacto directo estos sistemas cruzan de una fragmento al otro y en aquellas zonas donde hay pequeños espacios entre los fragmentos los vacíos se rellenan por nuevo hueso derivados del endostio del sistema de Havers. Esta nueva estructura proporciona el puente necesario para recanalizar nuevos sistemas de Havers (Mc.Kibbin, 1978). Este tipo de fijación interna prácticamente sólo se consigue en medicina veterinaria con las placas de compresión (Díaz y Durall, 1994).

La consolidación ósea secundaria se consigue cuando se produce una inmovilización bastante buena pero no total, se produce un callo en su inicio cartilaginoso que se va mineralizando y que cubre los extremos de la fractura. Cuanto más micro movimiento exista, mayor será el volumen del callo de fractura. El callo forma un puente externo que estabiliza el foco de fractura inicialmente por el



volumen del mismo y posteriormente por los cambios en su composición al ir formándose el callo óseo esponjoso que terminará de mineralizarse con el paso de las semanas (Díaz y Durall, 1994). Este tipo de consolidación se observa cuando se trata la fractura mediante inmovilización con férula o yeso, en la fijación externa, así como en el enclavado intramedular. Es el tipo más frecuente de reparación ósea.

La formación del callo óseo según Norvet, (2011) se puede resumir en 6 pasos:

1. Formación de un coagulo a partir del hematoma formado alrededor de los cabos o extremos de los fragmentos de la fractura y en los tejidos circundantes.
2. Invasión del coagulo por fibroblastos y capilares que lo llevan a transformarse en una masa de tejido conectivo inmaduro, se inicia en las 48 horas posteriores a la injuria a los tejidos.
3. Diferenciación celular de los osteoblastos con formación de osteoide y proliferación de condroblastos; con cantidad variable de matriz condroide, la misma que corresponde a la formación del callo como tal.
4. Reemplazo de hueso necrosado de los extremos de los cabos de la fractura.
5. Conversión del callo y el tejido osteoide por hueso trabecular calcificado.
6. Consolidación y remodelación del hueso, con cambio de hueso trabecular por hueso lamelar.

La unión clínica es el “estadio de la curación de una fractura en el que un implante puede ser extraído y el hueso permanece con el mismo alineamiento que antes de su extracción” (Díaz y Durall, 1994, p. 87). Inicialmente se forma un hueso primario, que no tiene un orden ni orientación precisas (callo primitivo primario con capacidad para inmovilizar la fractura “perse” -unión clínica-) y establecer puentes para el callo definitivo; radiológicamente el callo perióstico muestra un aumento de densidad progresivo alrededor de la fractura que acaba en puentes periósticos continuos entre los fragmentos y que se van reforzando y confundiendo con el hueso cortico-medular (Rivas, 2004).

Díaz y Durall (1994) manifiestan que la unión ósea corresponde al estadio de curación de una fractura cuando hay una continuidad de las corticales y cavidad



medular de un fragmento a otro; por lo tanto, es importante desde el punto de vista clínico, interpretar correctamente en las radiografías este concepto ya que se puede observar radiológicamente una unión clínica sin unión ósea, pudiendo retirar el implante cuando existe unión clínica sin ningún peligro para el hueso.

En un estudio realizado en perros adultos con fracturas diafisarias, en la facultad de veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona, el tiempo de consolidación fluctuó entre 1,5 y 2 meses (Franch et al., 2007).

En los pacientes inmaduros el proceso de reparación y consolidación de una fractura diafisaria suele ser corto y puede tomar entre 3 y 4 semanas, comparado a lo que sucede en un perro adulto que requiere de un tiempo más prolongado que puede ir de 6 a 8 semanas (Wheeler et al., 2002).

2.2 TRATAMIENTOS DE FRACTURAS

2.2.1 Tratamiento convencional

El tratamiento convencional de las fracturas luego de que el profesional tratante aplicó el mejor método para inmovilizar el foco de fractura, implica el manejo del dolor, de la inflamación de la zona afectada, así como prevenir la hipertermia; se administrará un protocolo analgésico con un AINES en caninos. Se sugiere para conseguir estos propósitos utilizar el Carprofeno a razón de 2,2mg/kg cada 12 horas por 30 días (Lizárraga, Sumano y Castillo, 2002). Además se sugiere la instauración de una terapia antimicrobiana pues existen factores de riesgo como pueden ser la obesidad, endocrino patologías preexistentes o incluso una inadecuada preparación de la piel antes de la cirugía por lo que el uso de β -lactámicos está indicado (Johnson, Houlton, y Vannini, 2007).

2.2.1.1 β -lactámicos. Cefovencin sódico

a. Farmacodinamia.

Las Cefalosporinas en general, actúan por su unión con enzimas específicas de la pared bacteriana, en cada especie bacteriana existen entre 2 a 8 clases diferentes



de estas proteínas ligadas a penicilina (PLP) y por lo tanto los mecanismos de defensa bacteriana son diferentes a causa de estas variaciones haciendo que la actividad bactericida de la cefalosporina varíe. La unión producida entre las PLP y cefalosporinas afecta la formación de la pared celular bacteriana durante la división celular, puesto que interfiere en la producción de peptidoglicanos, causando la muerte de la bacteria por lisis celular en un entorno isotónico (Castela, 2013).

La acción de las cefalosporinas ocurre con mayor facilidad en las bacterias gram positivas, mismas que poseen una pared celular menos compleja que las bacterias gram negativas, en las que solamente la penetración de cefalosporina es posible a través de los canales de porina debido a la presencia de lipopolisacáridos y lipoproteínas (Wernick y Müntener, 2010).

b. Farmacocinética.

Las cefalosporinas son moléculas con carácter ácido débil, que generalmente se administran por vía parenteral, debido a la hidrólisis que se produce en medio gástrico. Existen formas de cefalosporinas orales, especialmente las que pertenecen a la primera y segunda generación en el que el ingrediente activo es un metabolito de la misma (Castela, 2013).

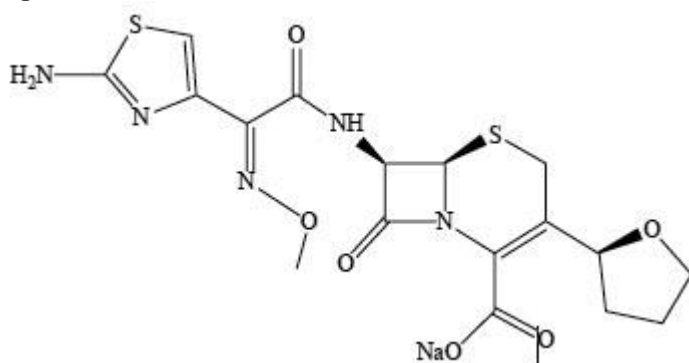
Las cefalosporinas, bajo condiciones normales, no cruzan la barrera hematoencefálica, pero penetran fácilmente en el líquido pleural, sinovial y pericárdico además de la orina. Con una vida media corta si se administran por vía intravenosa (IV) de entre 0,5 a 1,5 h. Estos fármacos se eliminan en el riñón con una pobre reabsorción tubular, provocando una alta concentración de la cefalosporina en la orina (Castela, 2013).

c. Cefovencina.

La Cefovencina es una cefalosporina de tercera generación que permite mantener concentraciones terapéutica en los tejidos por largos periodos de tiempo, debiendo ser administrada por vía parenteral (Wernick y Müntener, 2010), (SQ) y tiene un tiempo de semi-vida en perros de 5,5 días y 6,9 días en gatos, con un grado de

unión a proteínas plasmáticas de 96 a 98,7% en perros y aproximadamente 99% en los gatos (Castela, 2013).

Figura 1. Fórmula estructural de Cefovencina.



Fuente: Zoetis (2010)

Cabe indicar que ésta tiene una muy buena acción sobre bacterias gram negativas (*E. coli*, *P. multocida*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, y *Enterobacter*) y algo menor contra las gram positivas (*S. intermedius*, *estafilococos coagulasa-negativos* y *estreptococos β -hemolíticos*). También demuestra actividad contra bacterias anaerobias como *Corynebacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* y *Prevotella spp.* (Wernick y Müntener, 2010).

Castela (2013), recomienda el uso de Cefovencina para el tratamiento de infecciones bacterianas en la piel, huesos, articulaciones, tracto urinario, genital y sistema respiratorio. Siendo la dosis recomendada en perros de 8mg/kg de peso (Martorell, Bravo, y González, 2012).

2.2.1.2 AINEs (COX-2). Carprofeno

a. Farmacodinamia

Los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), en especial los COX-2, presentan una acción antiinflamatoria, antipirética y analgésica tanto a nivel periférico al impedir la sensibilización de los nociceptores a través de la activación de los canales iónicos (canales de sodio) o del receptor TRPV1 (capsaicina), también disminuyendo el



efecto de cascada de producción y liberación de sustancias que pueden activar directamente los nociceptores (histamina, bradicinina); como a nivel central (manteniendo la transmisión glicinérgica de carácter inhibitorio y las lipoxinas –con efecto antihiperálgico-) al inhibir las síntesis de prostaglandinas (PGE₂) (Hall, Murillo, Rocha, y Rodríguez, 2001).

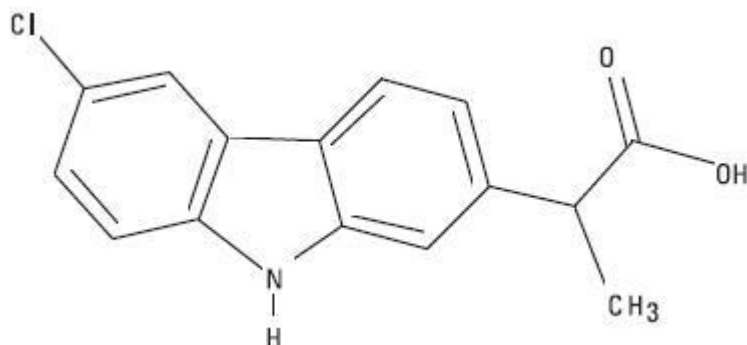
b. Farmacocinética

En general, los AINEs se absorben casi por completo por vía oral, se afectan muy poco por el primer paso hepático, aunque posteriormente son intensamente metabolizados, tienen un alto grado de fijación a las proteínas y presentan bajos volúmenes de distribución. Su eliminación es fundamentalmente renal (Hall et al., 2001).

c. Carprofeno

El Carprofeno fue desarrollado para usarse en medicina veterinaria, está indicado como analgésico y antiinflamatorio. Por su capacidad analgésica, se está utilizando para dar analgesia preventiva (administración del analgésico antes de un procedimiento quirúrgico) en perros, donde se ha visto que es tan bueno como algunos opioides, pero con la ventaja de que su efecto es más duradero y sin signos de sedación. También tiene la ventaja de no incrementar el tiempo de sangrado ni afectar de manera significativa el funcionamiento renal durante o después de la anestesia. El carprofeno se presenta como dos enantiómeros: R(–) y S(+) por tener un átomo de carbono asimétrico. Comercialmente se presenta como una mezcla (50:50) de ambos enantiómeros, los que no sufren bioinversión. El S(+) carprofeno tiene una recirculación enterohepática (+/-34% de la dosis), y por esto se cree que es el que proporciona la mayor acción biológica del fármaco. El carprofeno es bien tolerado por el sistema gastrointestinal de los perros administrándose sin problemas por varias semanas y está considerado como uno de los AINEs más seguro en perros (Lizárraga et al., 2002).

Figura 2. Fórmula estructural del Carprofeno.



Fuente: Zoetis (2010)

2.2.3 Tratamiento con Symphytum

El Symphytum se obtiene de una cepa vegetal (*Symphytum officinale*), planta originaria de Europa que es apreciada por sus virtudes terapéuticas. Symphytum actúa no solamente como un antiinflamatorio, sino también posee propiedades cicatrizantes, siendo utilizada principalmente en caso de fractura o de retraso en la consolidación de los huesos (Homeopatía, 2014). Es el medicamento de elección en todo tipo de fractura ya que facilita la formación de callo, al igual que en la consolidación lenta de fracturas (Molina, 2012).

Symphytum officinale ha sido utilizado durante mucho tiempo de forma tradicional sobre todo en Europa Oriental para el tratamiento de inflamaciones articulares, hematomas heridas y fracturas óseas en seres humanos ya sea como emplastos o como decocciones para su administración oral (Stickel y Seitz, 2000). Suele ser un componente de la dieta de ciertos grupos étnicos (Rode, 2002) además se utilizaba de forma tradicional en la alimentación del ganado caprino durante el pastoreo (Stickel y Seitz, 2000).

La tintura madre del Symphytum, utilizada en homeopatía, contiene diferentes principios activos como la alantoína, ácido cafeico, algunos alcaloides de pirrolizidina, mucílago, ácido rosmarínico y ácidos tánicos (Thoresen, 2013).



Los compuestos más relevantes y que competen a este estudio conforman la alantoína y el ácido rosmarínico. La alantoína es un agente no tóxico utilizado en la fabricación de productos veterinarios y cosméticos; es anti-irritante, queratolítico, estimula la curación y la hidratación de los tejidos; estimula la proliferación de las células en el tejido sano en formación. La alantoína es efectiva en concentraciones muy bajas, 0,1% hasta 2%, en calidad de desbridador químico, realizando la limpieza de las zonas de tejido necrótico. La alantoína se encuentra naturalmente en el fluido fetal alantoideo, las raíces de consuelda, germen de trigo, salvado de arroz, la orina de los perros y las mujeres embarazadas, en las lombrices de tierra y como un componente orgánico de muchos tipos de suelos. El ácido rosmarínico se encuentra comúnmente en las plantas Boragináceas como el *Symphytum officinale*, es un éster de ácido cafeico y ácido 3,4-dihidroxifenilacético (DOPAC) que es un metabolito neurotransmisor de dopamina. El ácido rosmarínico tiene un número de funciones biológicas fascinantes, incluyendo de anti-inflamatorio, antiviral, antioxidante y antibacteriano (Thoresen, 2013). Otro de los componentes que merece ser tomado en cuenta son los alcaloides de pirrolizidina, que tienen un efecto hepatotóxico que está relacionado con el consumo oral de partes de la planta (Stickel y Seitz, 2000). Es por este motivo que la Food and Drug Administration no incentiva su consumo como vegetal y ha solicitado el retiro voluntario de productos que contengan consuelda (Rode, 2002). Los medicamentos homeopáticos no utilizan el *Symphytum officinale* en forma de cataplasmas o como ingesta de partes de la planta, sino que se vale de diluciones muy bajas de la tintura madre reduciendo los posibles efectos de la pirrolizidina. La tintura madre se obtiene de la raíz de la planta de la cual se prepara todas las diluciones para el medicamento (Molina, 2012). Es importante saber que la tintura madre administrada por vía oral está contraindicada durante la gestación (Honatur, 2014).

Así a partir de la tintura madre, que se obtiene por maceración de la sustancia en alcohol u otro solvente, se van realizando las distintas diluciones mediante operaciones sucesivas en la proporción centesimal o decimal (Fernández, 2011). La dilución consiste en un proceso utilizado en homeopatía para disminuir la concentración de las cepas empleadas en la preparación de los remedios. Esta



dilución permite al profesional adaptar su prescripción de manera que el tratamiento sea más eficaz (Homeopatía, 2014). La dilución Centesimal Hahnemanianna (CH) es la escala más utilizada y conocida; la CH1 consiste en la dilución 1:100 de la Tintura Madre en alcohol de 70°. Una parte de esta primera Centesimal Hahnemanianna mezclada con 99 partes de disolvente constituye la 2CH, y así sucesivamente (ABC Homeopatía, 2014). En medicina homeopática para seres humanos, se recomienda tanto en cremas, gránulos o en gotas, siendo estas últimas de variados concentraciones pudiendo ir desde diluciones 30CH (Gasparín, 2012) hasta 200CH (Eras y Asens, 2008).

Casey y Goldthwait, (2013) sugieren inclusive estas mismas dosis para ayudar en el tratamiento de fracturas de animales silvestres.



CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODO

3.1 MATERIALES

En la presente investigación se utilizaron los siguientes equipos y materiales:

3.1.1 Biológicos

- 36 perros.

3.1.2 Químicos

- Symphytum 30CH.
- Cefovencin sódico.
- Carprofeno.

3.1.3 Físicos

- Equipo de Rayos X con digitalizador-revelador.
- Ordenador portátil- negatoscopio.
- Películas Radiográficas.

3.2 MÉTODO

3.2.1 Ubicación del proyecto

El presente estudio se realizó en tres clínicas veterinarias que cuentan con equipos de Rayos X y materiales físicos suficientes para realizar los tratamientos, ubicadas en la zona urbana del cantón Cuenca, ellas fueron: “Clinican”, “Clínica Veterinaria Mora” y “Clínica Veterinaria Guerrero”. El cantón Cuenca, pertenece a la provincia del Azuay, está ubicado a 2.560 msnm con una temperatura media anual de 14,7°C, geográficamente se encuentra entre las coordenadas 2°39' a 3°00' de latitud sur y 78°54' a 79°26' de longitud oeste (GAD Municipal de Cuenca, 2016).



3.2.2 Unidad de Análisis.

El estudio fue realizado en 36 perros, todos ellos animales adultos con edades comprendidas entre 12 y 48 meses de edad, con fracturas diafisarias de fémur, radio-ulnares o tibio-fibulares, previamente estabilizadas mediante la utilización de fijador esquelético externo en el caso de fracturas radio-ulnares y tibio-fibulares (28 pacientes) y enclavado centro medular en caso de fracturas de fémur (8 pacientes); de tamaño y peso variables pues no se seleccionó una raza específica. Como factor de exclusión se consideró pacientes con patologías concomitantes sistémicas.

Para que exista proporcionalidad en la distribución de los perros, se estudió 12 animales por cada clínica mencionada.

Todos los pacientes incluidos en el estudio se mantuvieron con una dieta balanceada comercial para cachorros con un 22% de proteína (basado en recomendaciones de la AAFCO) por al menos 45 días posteriores a la inmovilización de la fractura.

Estos 36 pacientes tenían fracturas diafisarias de fémur, radio-ulnares o tibio-fibulares, clasificadas según la adaptación de Uger y Montavon del Sistema AO/ASIF como 3-2-A; 2-2-A y 4-2-A.

3.2.3 Aplicación de tratamientos a los pacientes en estudio

A los 36 pacientes se les dividió en dos grupos al azar; $n_1=18$ (6 por cada clínica); y $n_2=18$ (6 por cada clínica). Al grupo $n_1=18$, se les administró el tratamiento convencional (GRUPO CONTROL-TESTIGO) que incluía antibioterapia con una sola dosis de Cefovecin sódico 8mg/kg SQ y como analgésico el Carprofeno 2,2 mg /kg PO c/12 horas por 30 días. Al segundo grupo $n_2= 18$, se les administró el tratamiento convencional para las fracturas más el Symphytum 30 CH a razón de 1 gota cada 8 horas por 30 días.



3.2.4 Valoración radiográfica

A los dos grupos de pacientes se les tomó radiografías de control en los días: 0 (inmediata a la inmovilización del foco de fractura) y luego a los días 15, 30 y 45 para control y obtener los resultados para elaborar el cuadro estadístico. En base a estos estudios radiológicos en donde se valoró si se formó o no el callo cicatrizal se evaluó la eficacia de los tratamientos.

3.2.5 Variables en estudio

- **V. Independiente:** Tratamientos para consolidación de fracturas.
- **V. Dependiente:** Consolidación clínica del callo cicatrizal.

3.3 DISEÑO EXPERIMENTAL

Los pacientes fueron seleccionados para cada tratamiento completamente al azar y a los resultados obtenidos se aplicaron las pruebas estadísticas de Ji-cuadrado y prueba de Z.

Al considerar la existencia de variables aleatorias de carácter nominal, se utilizó las siguientes pruebas estadísticas del paquete estadístico de IBM SPSS.

3.3.1. Chi Cuadrado.

Se utilizó para establecer si existen diferencias entre las frecuencias observadas y las esperadas de formación de callo cicatrizal en los dos grupos de perros estudiados (Tx Convencional n=1 y Tx.Symphytum n=2), esta prueba probó la hipótesis. Así mismo, permitió verificar si existe asociación entre los productos utilizados, el tiempo y la formación del callo cicatrizal en los pacientes tratados.

La lectura de estadísticos se realiza sobre:

- Razón de Verosimilitudes; y
- El valor p



Para la presentación de datos y el cálculo de las pruebas estadísticas se utilizaron tablas de contingencias 3 x 2.

3.3.2. Prueba Z.

Que permitió comparar los 3 tiempos de evaluación (15, 30 y 45 días) para saber si presentan diferencias con relación a la formación del callo cicatrizal y definir cuál de ellos resulta óptimo.



CAPITULO IV: RESULTADOS

La muestra, estuvo integrada por 36 perros con fracturas diafisarias de fémur, radio-ulnares y tibio-fibulares que fueron asignados al azar a cada uno de los dos tratamientos.

En cada caso se aplicó la secuencia de pasos del proceso quirúrgico requerido, esto es, la inmovilización del foco de fractura, el manejo del dolor e inflamación de la zona afectada; con la aplicación de los tratamientos específicos a cada grupo: convencional (*carprofeno* 2,2mg/kg cada 12 horas, por 30 días, más la terapia antimicrobiana) y el alternativo que incluye el Symphytum.

A los 15 días del proceso quirúrgico, a través de la observación radiológica, se constató el avance del proceso cicatrizal de la fractura, verificándose que en todos los 36 perros estudiados (18 por cada tratamiento), se desarrollaba de forma normal.

4.1 COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS

Tabla 1. Frecuencia de casos de cicatrización de fracturas en perros, por tratamiento

		Tratamientos				Total
		Symphytum		Convencional		
		Num	%	Num	%	
Cicatrización	Días					
	30	17	94,4	9	50,0	26
	45	1	5,6	9	50,0	10
Total		18	100,0	18	100,0	36

Fuente: autor

En la tabla 1 se muestra la evolución del estado cicatrizal (si existe o no recuperación clínica), a los 30 y 45 días de aplicados los tratamientos.



Sobre un total de 36 casos de fracturas, 18 corresponden al Symphytum (tratamiento alternativo) y los 18 restantes al convencional. A los 30 días de realizada la intervención quirúrgica y del suministro diario del Symphytum, 17 (94,4%) presentaron cicatrización clínica y 1 (5,6%) lo hizo a los 45. Con el Tratamiento convencional, 9 (50,0%) presentaron cicatrización definitiva a los 30 días y los 9 restantes (50,0%) a los 45.

4.2 ESTADÍSTICO DE PRUEBA

Debido a la naturaleza de las variables de investigación, para probar la hipótesis de investigación, se utilizó la prueba de Chi cuadrado para una muestra que se describe a continuación.

Tabla 2. Frecuencias observadas y esperadas de la prueba de Chi cuadrado

		Tratamientos				Total
		Symphytum		Convencional		
		o	e	o	e	
Cicatrización	30	17	13,0	9	13,0	
	45	1	5,0	9	5,0	
Total		18	18,0	18	18,0	36

Significancia: $p=0,009$

Fuente: autor

En la tabla 2 se muestra los valores de las frecuencias observadas y esperadas que cumplen las exigencias de la prueba.

4.2.1. Verificación de hipótesis

En base a los resultados, con la probabilidad del 95% y un margen de error $< 5\%$, se confirma que existen diferencias significativas entre los tratamientos

La aplicación de tratamiento convencional de fracturas diafisarias con la inclusión de *Symphytum officinale*, reduce significativamente el tiempo de la consolidación ósea y la recuperación clínica, en relación al tratamiento normal.



CAPITULO V: DISCUSIÓN

El Symphytum se ha venido usando desde hace mucho tiempo atrás en el tratamiento de lesiones relacionadas con los huesos. En medicina homeopática para seres humanos, se recomienda tanto en cremas, gránulos o en gotas, siendo estas últimas de variadas concentraciones pudiendo ir desde diluciones 30 CH (Gasparín, 2012) hasta 200 CH (Eras y Asens, 2008). Se optó por utilizar en el presente estudio el Symphytum en una dilución 30 CH, pues es la única dilución reportada y que se utilizó con éxito en el tratamiento de un perro con fractura de cadera, que se realizó en Colombia en el año 2005 y que fue reportado en el 2007 dentro de un estudio recopilatorio de tratamientos homeopáticos (Obando, 2007).

En un ensayo realizado en ratas con implantes Tibiales de Titanio, utilizando Symphytum en diluciones 6 CH, se concluyó que el Symphytum mejora la osteointegración en sus primeras etapas (Spin-Neto et al., 2010). En el ensayo realizado por este estudio, no se pudo visualizar en los 15 primeros días un callo cicatrizal en ninguno de los dos tratamientos, pero al día 30 si fue evidente la formación del callo cicatrizal en los animales que fueron tratados con Symphytum 30 CH. Estos resultados coinciden con los de la investigación realizada por Obando (2007), misma que reportó que la utilización del Symphytum 30 CH, 1 gota cada 8 horas durante 30 días, había dado resultados exitosos en un estudio de caso realizado a un perro.

Existe un estudio en pavos machos en crecimiento que utilizo en su alimentación una mezcla de compuestos homeopáticos, entre ellos el Symphytum, que midió la densidad ósea mediante tomografía axial computarizada, comprobándose que se conseguía un aumento en la densidad ósea en los animales alimentados con este suplemento, comparado a las aves que no recibieron los compuestos homeopáticos (Canello, Bissaro, Granata, Cerbo, y Angelis, 2015); pero nuestro estudio se planteó utilizando rayos X como el medio para determinar la presencia o no del callo cicatrizal por lo que no se puede medir la densidad ósea.



En contraparte, los pacientes de los dos tratamientos convencional (control) y grupo Tx convencional + Symphytum, que no tuvieron un callo formado a los 30 días, presentaron un callo con curación clínica a los 45 días.



CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Una vez obtenidos los resultados de la investigación, se llega a la conclusión de que el tratamiento alternativo, es decir añadiendo Symphytum 30 CH al tratamiento convencional, resulta de mayor beneficio médico; puesto que, a los 30 días posteriores a la inmovilización de la fractura se tiene una mejor respuesta del organismo produciendo el callo cicatrizal.

Por lo tanto se corrobora que el tratamiento de elección fue el alternativo (Symphytum 30 CH) por tener un menor tiempo de cicatrización, después de la intervención quirúrgica en fracturas diafisarias de fémur, radio-ulnares y tibio-fibulares de perros.

RECOMENDACIONES

En base a los resultados y conclusión del presente trabajo, se recomienda realizar más estudios con medicina homeopática no sólo para ratificar los hallazgos aquí señalados sino también para ofrecer formas alternativas de tratamiento, más efectivas en la recuperación de fracturas en los pacientes. En vista de que solamente utilizando el Symphytum se ha reducido el tiempo de inmovilización de las fracturas en hasta 15 días, comparado con el tratamiento tradicional, se debe considerar nuevas formas de aplicar Symphytum 30 CH como una herramienta valiosa en el tratamiento de las fracturas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABC Homeopatía. (2014). *Diluciones homeopáticas y equivalencias*. Obtenido de <http://www.abchomeopatia.com/diluciones-homeopaticas-y-equivalencias/>
- Aziz, J., Camacho, J., & Fernández, J. M. (2006). *John Hunter. El primer investigador en ortopedia*. México: Centro Médico ABC.
- Babylon. (2016). *Diccionario en Línea*. Obtenido de <http://diccionario.babylon-software.com/fractura/>
- Casey y Goldthwait. (2013) When Pets Attack Wildlife—Part 2: What to Do. WildAgain rehabilitación de fauna silvestre, Inc., Evergreen, Colorado
- Canello, S., Bissaro, P., Granata, M., Di Cerbo, A., y De Angelis, L. (2015). Mineralization Effect of Homeopathic Substances on Turkeys Bones. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 13(2), 100-103.
- Castela, H. (2013). *Contribuição para o estudo da utilização terapêutica de antibióticos na clínica de animais de companhia*. Lisboa (Portugal): Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.
- Díaz, M., & Durall, I. (1994). Introducción a la traumatología y ortopedia. (P. I. radiológica., Ed.) *Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona*, 14(2).
- Eras, N., & Asens, M. (diciembre de 2008). Experiencia catalana en PBHRF (protocolo Banerji) un nuevo abordaje homeopático para tratar de curar el cáncer. *Homeopatía*, 1, 27-34.
- Fernández, J. (2011). *Homeopatía veterinaria*. Obtenido de <http://www.addarevista.org/article/veterinaria/18/homeopatia-veterinaria-jorge-fernandez/>
- Franch, J., Fontecha, P., Font, C., Sanna, M., Díaz-Bertrana, M., & Durall, I. (2007). *Fijador externo acrílico con tornillos percutáneos para el tratamiento de fracturas de huesos largos en perros miniatura*. Barcelona (España): Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona.
- GAD Municipal de Cuenca. (2016). *Cuenca*. Obtenido de <http://www.cuenca.gov.ec/>
- Gasparín, J. (2012). *Homeopatía y lesiones deportivas*. Obtenido de <https://es.scribd.com/doc/107729240/homeopatiaylesionesdeportivas>



- Gutiérrez, L. (2012). Clasificación de las fracturas. *Redvet*, 13(12 C).
- Hall, V., Murillo, N., Rocha, M., & Rodríguez, E. (2001). *Antiinflamatorios no esteroideos (AINE'S)*. San José (Costa Rica): Centro Nacional de Información de Medicamentos. Facultad de Farmacia Universidad de Costa Rica.
- Homeopatía. (2014). *Los diversos procesos de dilución en homeopatía*. Obtenido de <http://www.guiadelahomeopatia.com/la-dilucion-homeopatica/>
- Honatur. (29 de noviembre de 2014). *Symphytum: el pegamento de la homeopatía*. Obtenido de <http://honatur.com/symphytum/>
- Johnson, A., Houlton, J., & Vannini, R. (2007). *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. Thieme, Suiza: Dübendorf.
- Lizárraga, I., Sumano, H., & Castillo, F. (2002). *Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Usos potenciales en perros*. México: Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.
- Martorell, A., Bravo, V., & González, J. L. (2012). *Aspectos importantes en el tratamiento de la pioderma profunda del perro*. Madrid (España): Hospital Clínico de la Facultad de Veterinaria Universidad Complutense de Madrid .
- Mc.Kibbin, B. (1978). The biology of fracture healing in long bones. *The Journal of bone and joint surgery*, 60-B(2), 150-162.
- Molina, M. X. (2012). *Producto para Docencia y Pedagogía: Medicamentos Homeopáticos en trauma*. Bogotá (Colombia): Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Maestría en Medicina Alternativa, área Homeopatía.
- Norvet. (2011). *Reparación de la fractura*. México: Norvet.
- Obando, S. (agosto de 2007). Reporte de 58 casos veterinarios tratados con homeopatía. *Redvet*, VIII(8).
- Rode, D. (2002). Comfrey toxicity revisited. *Trends in pharmacological sciences*, 23(11), 497-499.
- Rivas, A. (2004). *Semiología de las fracturas*. Barcelona (España): Hospital Universitario de la Vall d'Hebron.
- Spin-Neto, R., Belluci, M., Sakakura, C., Scaf, G., Pepato, M., & Marcantonio, E. (octubre de 2010). Homeopathic Symphytum officinale increases removal



torque and radiographic bone density around titanium implants in rats. *NCBI/US National Library of Medicine National Institute fo Health*.

Stickel, F., y Seitz, H. K. (2000). The efficacy and safety of comfrey. *Public health nutrition*, 3(4a), 501-508.

Thoresen, E. (2013). *Symphytum officinale common comfrev*. Budapest (Hungría): Faculty of Veterinary Science, Szent Istvan University.

Wernick, M., & Müntener, C. (2010). *Cefovecin: a new long-acting cephalosporin*. Zurich (Suiza): University of Zurich.

Wheeler, J., Adagio, L., D'Amigo, G., Hierro, J., Hagge, M., Lattanzi, D., . . . Sanfilippo, S. (2002). Fracturas de los Huesos Largos en Caninos Inmaduros. *Revista Ciencia Veterinaria*, 57-67.

Zoetis. (2010). *Fórmula estructural de Cefovecina* . Madrid (España): Zoetis.



ANEXOS

Anexo N° 1 Base de datos para análisis estadístico

N°	PACIENTE	SYMPHYTUM	P.Q.I.	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS
1	Abi	No	x	x	X	X
2	Ananda	No	x	x	X	
3	Camilo	No	x	x	X	x
4	Capulí	Si	x	x	X	
5	Casper	No	x	x	X	
6	Coqui	Si	x	x	X	
7	Dana	Si	x	x	X	
8	Flaco	No	x	x	X	x
9	Gruñon	Si	x	x	X	
10	Husky	Si	x	x	X	
11	Leo	No	x	x	X	
12	Martín	Si	x	x	X	
13	Maty	Si	x	x	X	
14	Max	Si	x	x	X	
15	Micky	No	x	x	X	
16	Mimo	No	x	x	X	x
17	Mollete	No	x	x	X	x
18	Morena	No	x	x	X	x
19	Nena	Si	x	x	X	
20	Negro	Si	x	x	X	
21	Oreo	No	x	x	X	



22	Oso	Si	x	x	X	
23	Otto	Si	X	x	X	x
24	Pancho	Si	x	x	X	
25	Papi	Si	x	x	X	
26	Peluche	No	x	x	X	
27	Perla	No	x	x	X	
28	Perrito	No	x	x	X	x
29	Princesa Patiño	Si	x	x	X	
30	Princesa Sarmiento	Si	x	x	X	
31	Suco	No	x	x	X	x
32	Suco	No	x	x	X	
33	Titina	No	x	x	X	x
34	Toby	Si	x	x	X	
35	Tomás	Si	x	x	X	
36	Veli	No	x	x	X	



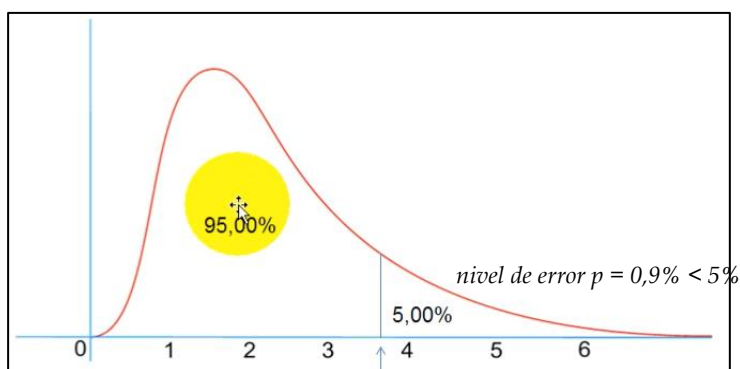
Anexo N° 2 Chi cuadrado y figura del nivel de significancia

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	8,862	1	,003		
<i>Corrección de continuidad</i>	6,785	1	,009		
Razón de verosimilitud	9,863	1	,002		
Prueba exacta de Fisher				,007	,004
Asociación lineal por lineal	8,615	1	,003		
N de casos válidos	36				

Fuente: autor

La diferencia entre las frecuencias observadas y esperadas de los tratamientos, con la corrección de continuidad para tablas 2x2, dan un valor $X^2 = 6,785$ y un valor $p = 0,009$.

Nivel de significancia estadística

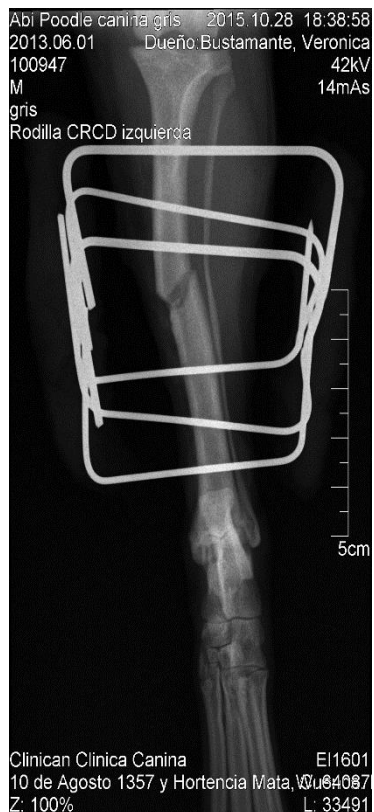


La figura muestra la curva de Chi cuadrado con la probabilidad del 95% y el área de rechazo $< 5\%$.

Anexo N°3 Radiografías de control

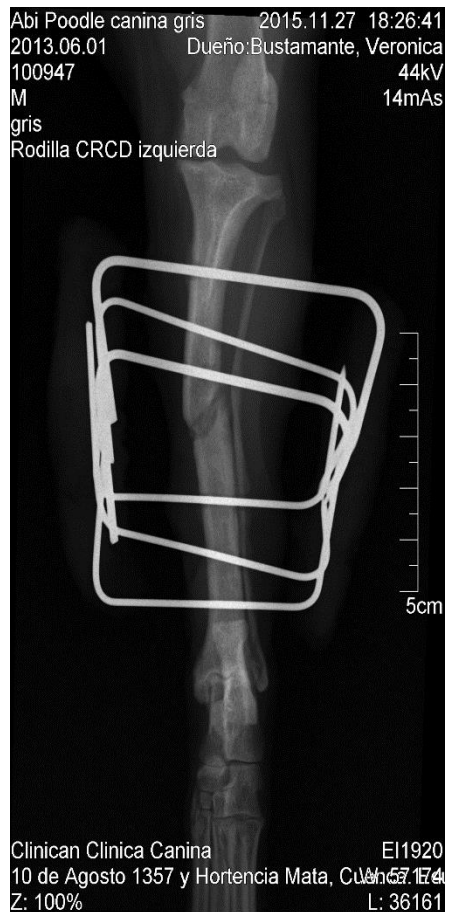
Tx n=1 Tradicional

Posquirúrgico inmediato



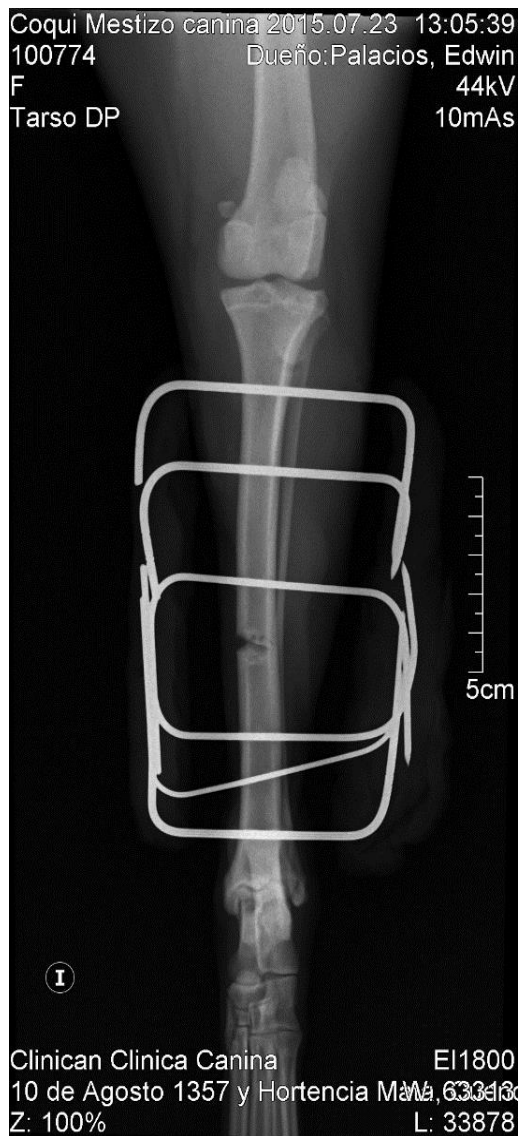
15 días



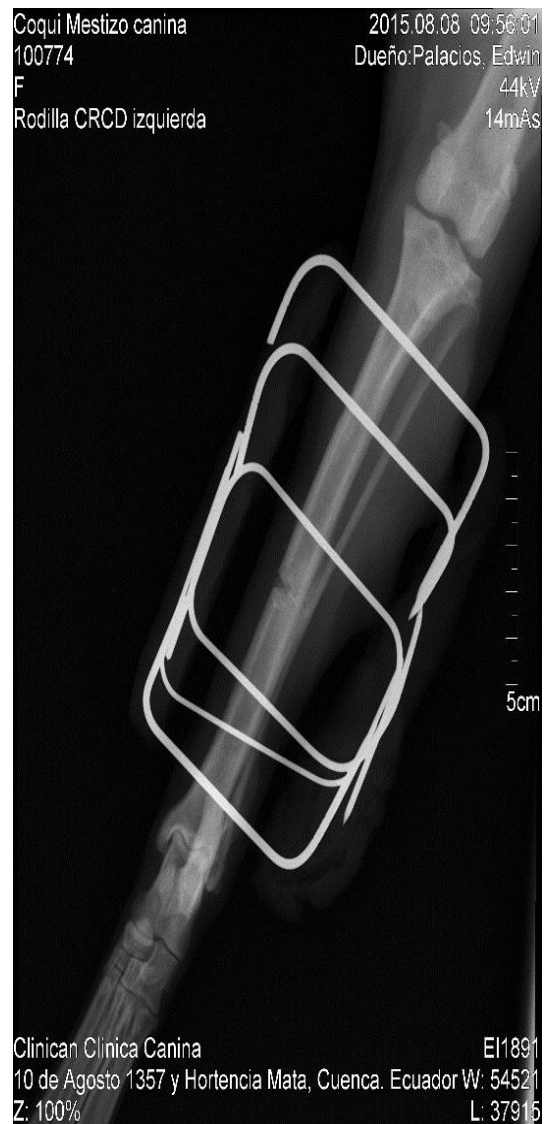
30 días**45 días**

Tx n=2 Tradicional + Symphytum

Posquirúrgico inmediato



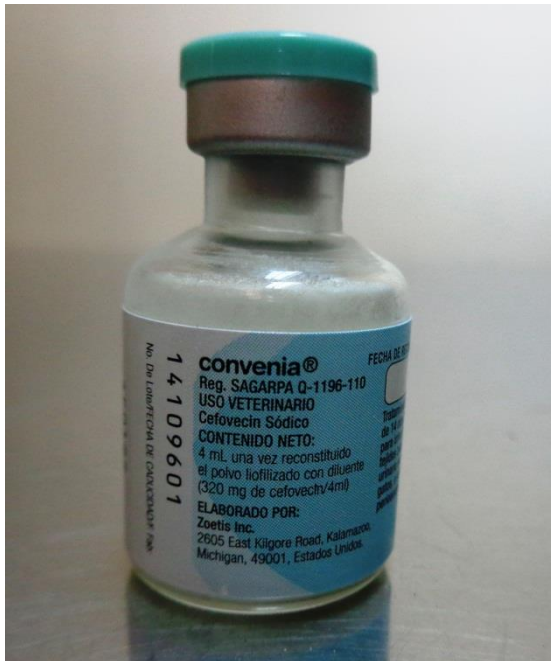
15 días



30 días

Anexo N°4 Fármacos utilizados

Cefovencin



Carprofeno





Symphytum 30CH

